

# ProCube ユーザ事例



## 新規放射線防護剤候補による p53 依存および p53 非依存経路を介したアポトーシス誘導阻害

東京理科大学 薬学部 生物有機化学研究室  
徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス(HBS)研究部

青木 伸 教授  
森田 明典 准教授

2014年9月

### 【お客様からのコメント】

市販の精製品のp53タンパク質を用いてEMSAを行ったところDNA結合能が確認できませんでした。そこでProCubeによってカイコで発現させたp53を使用したところ、良好なDNA結合能が認められ、放射線防護剤の反応機構解析に有用なデータを得ることができました。

放射線がん治療はがん治療の有用な手法ですが、放射線照射によりがん周囲やその他の正常細胞の過剰な細胞死を引き起こすことで有害な副作用を生じる可能性があります。この副作用を予防するために、東京理科大学薬学部青木教授の研究室では、放射線照射による細胞死を抑制する新たな放射線防護剤の開発に取り組まれております。

今回青木教授の研究室では、放射線照射によるアポトーシス阻害活性を有する放射線防護剤候補の化合物（Bispicen, 8HQ\*誘導体A, B）について、アポトーシスの誘導に関わるp53タンパク質（ProCubeサービスを利用して発現・精製）との関連性を調べました。

この結果、Bispicenはp53タンパク質の二次構造変化をもたらすDNA結合能を阻害する一方、8HQ誘導体はp53の二次構造変化ならびにDNA結合能に影響しませんでした。これにより、Bispicenと8HQ誘導体は、p53転写依存およびp53転写非依存経路を介してアポトーシス誘導を阻害していることが明らかになりました\*\*。

\*8HQ: 8-hydroxyquinoline \*\*bispicenはp53非依存型のアポトーシスにも関与することが明らかになっております。

参考文献 Morita *et al.*, (2013). *Oncotarget*. 4(12):2439-50  
Morita *et al.*, (2014). *Biochem Biophys Res Commun*. 450(4):1498-504  
Ariyasu *et al.*, (2014). *Bioorg Med Chem*. 22(15):3891-905

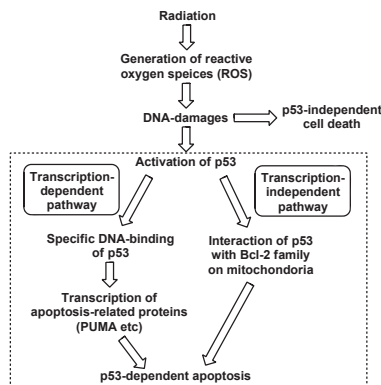


図1 放射線で誘導されるアポトーシスの推定パスウェイ

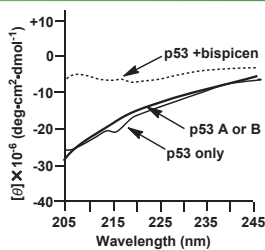


図2 bispicenまたは8HQ誘導体(A, B)存在下でのp53のCDスペクトル測定

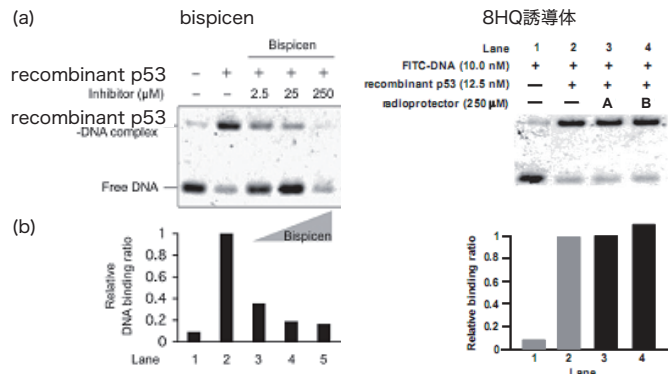


図3 bispicenまたは8HQ誘導体(A, B)存在下でのp53の Electrophoretic mobility shift assay (EMSA)

(a) EMSAの結果 (b)p53のDNA結合能比較

本事例で掲載している図表は青木教授よりご提供いただいております。

**ProCube**  
Harness the Power of Nature

カイコ-バキュロウイルス発現系を用いたリコンビナントタンパク質発現受託

ProCube についての詳細は... [procube.sysmex.co.jp](http://procube.sysmex.co.jp)

メールでのお問い合わせは... [procube.japan@sysmex.co.jp](mailto:procube.japan@sysmex.co.jp)

製造販売元  
シスメックス株式会社

本社 神戸市中央区脇浜海岸通 1-5-1 〒651-0073  
バイオテクノロジーセンター 神戸市西区室谷 1-1-2 〒651-2241 Tel 078-991-2212 Fax 078-992-1082  
東京支社 東京都品川区大崎 1-2-2 〒141-0032 Tel 03-5434-8556 Fax 03-5434-8557

[www.sysmex.co.jp](http://www.sysmex.co.jp)